
新研究揭示线粒体解偶联蛋白3抑制病理性心肌肥厚机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32096.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新研究揭示线粒体解偶联蛋白3抑制病理性心肌肥厚机制。中国科学院上海营养与健康研究所研究员杨黄恬与香港城市大学教授尹慧勇合作，揭示了线粒体解偶联蛋白3（UCP3）通过调控天冬氨酸代谢抑制病理性心肌肥厚的作用和分子机制，为靶向线粒体代谢重塑治疗心肌肥厚提供了新的理论依据和潜在干预策略。3月2日，相关研究发表于《分子和细胞心脏病学杂志》（Journal of Molecular and Cellular Cardiology）。

病理性心肌肥厚是高血压、主动脉狭窄等压力超负荷性心脏疾病的重要病理特征，伴随着线粒体蛋白异常表达、代谢重塑及三羧酸循环中间产物的异常变化。UCP3是线粒体内膜的阴离子转运体，其在压力超负荷性心肌肥厚中的作用和机制尚不清楚。

研究团队发现，在主动脉缩窄术（TAC）诱导的小鼠压力超负荷病理性心肌肥厚模型及去甲肾上腺素诱导的新生大鼠心肌细胞中，UCP3表达显著下调。研究人员分别构建了全身性及心肌细胞特异性UCP3敲除小鼠和心肌细胞特异性UCP3过表达小鼠，发现TAC诱导的心肌肥厚与心功能障碍在UCP3缺失小鼠中显著加重，而UCP3过表达则能有效改善上述病理表型。细胞实验结果同样显示，UCP3敲低加重去甲肾上腺素诱导的心肌细胞肥大，而过表达UCP3则抑制这一过程。

机制研究表明，在TAC诱导的小鼠心肌肥厚模型中，谷草转氨酶2（GOT2）活性及天冬氨酸水平显著升高，UCP3敲除加重了该现象，过表达UCP3则能逆转异常情况。在去甲肾上腺素诱导的细胞中，UCP3敲低进一步升高GOT2活性，而UCP3过表达则减弱其升高，同时伴有天冬氨酸水平的下调。值得注意的是，去甲肾上腺素刺激削弱了UCP3与GOT2的内源性结合，而外源性补充天冬氨酸可抵消UCP3过表达对心肌细胞肥大的保护作用，提示UCP3抑制GOT2活性，降低天冬氨酸积累是其抗心肌肥大的关键机制。

研究团队表示，这项研究揭示了UCP3在压力超负荷性心肌肥厚中的保护作用和天冬氨酸在UCP3抑制心肌肥厚中的重要作用，并为开发基于代谢干预的心肌肥厚治疗策略提供了重要科学依据。
(来源：中国科学报 江庆龄)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2025.03.001>

作者：杨黄恬等 来源：《分子和细胞心脏病学杂志》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发